DIE

MELANOSARKOMBILDUNG

BEIM

MENSCHEN UND BEIM PFERDE.

EINE VERGLEICHENDE STUDIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

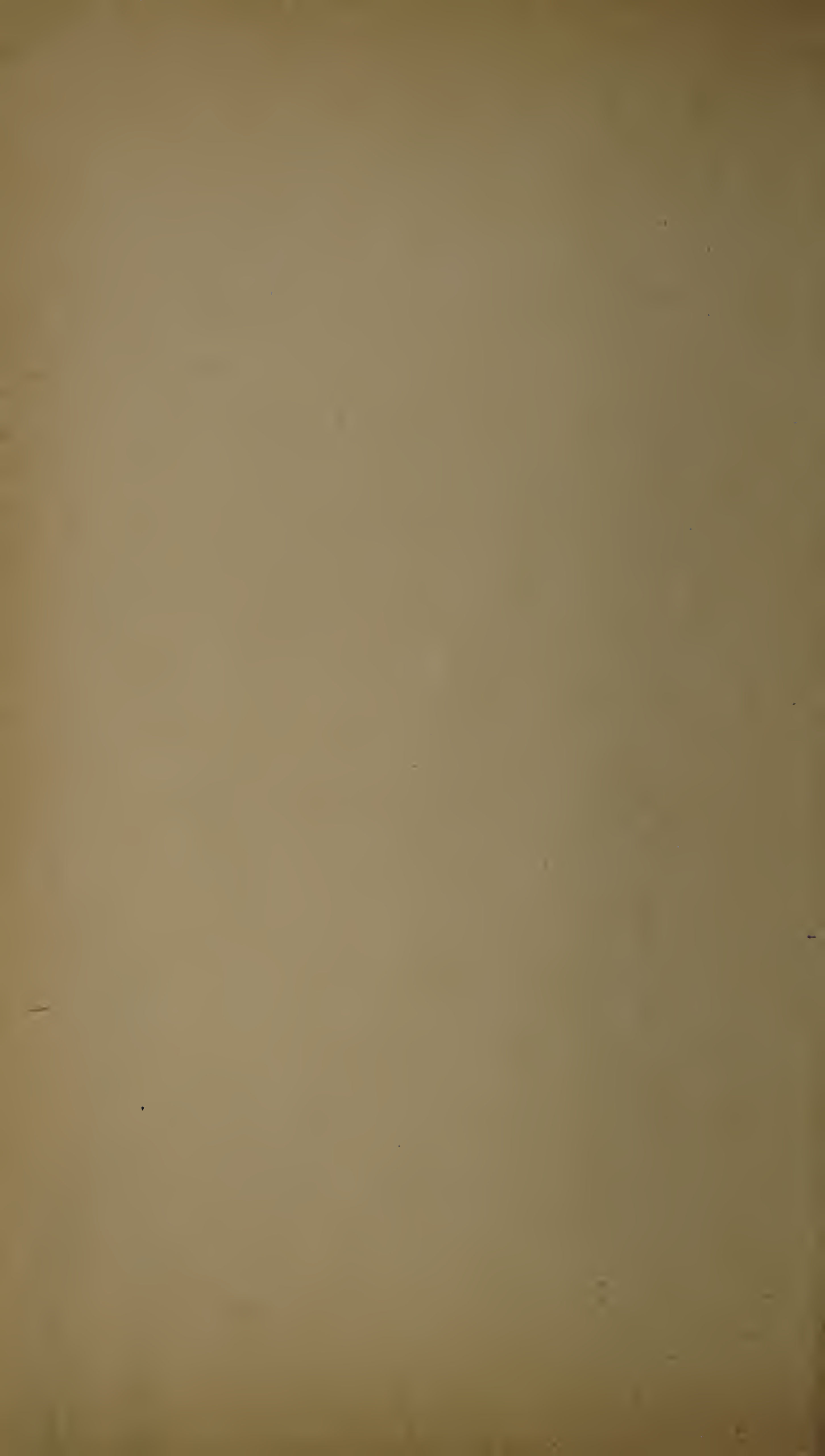
HERMANN LÖFFLER

APPROB. ARZT AUS DETTELBACH.

MELLRICHSTADT.

J. V. BAUNER'S BUCHDRUCKEREI.

1903.



DIE MELANOSARKOMBILDUNG BEIM MENSCHEN UND BEIM PFERDE.

EINE VERGLEICHENDE STUDIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

HERMANN LÖFFLER

APPROB. ARZT AUS DETTELBACH.

MELLRICHSTADT.

J. V. BAUNER'S BUCHDRUCKEREI.

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Geheimrat Prof. Dr. E. v. Rindfleisch.**

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.



Zu den bösartigsten Geschwülsten beim Menschen gehören unstreitig die melanotischen Geschwülste, unter denen die Melanosarkome, was die Häufigkeit anlangt, die Hauptrolle spielen. Da nun bei Pferden, insbesondere bei Schimmeln, Melanosarkome häufig beobachtet werden, so dürfte es bei der Wichtigkeit des Gegenstandes nicht uninteressant sein, im Anschluss an die Untersuchung einiger von Pferden gewonnener Präparate einige vergleichende Betrachtungen anzustellen über die Entwickelung der Melanosarkome beim Pferd im Gegensatz zu der analogen Erkrankung des Menschen.

In erster Linie ist es die Ätiologie der in Frage kommenden Tumoren, die uns hier beschäftigt. Cohnheim sagt: „Wenn es irgend ein Kapitel in unserer Wissenschaft, das in tiefes Dunkel gehüllt ist, gibt, so ist dies die Aetiologie der Geschwülste.“ Speciell über die melanotischen Geschwülste ist in den letzten Jahrzehnten eine ausserordentlich zahlreiche Litteratur erschienen, in der zwei Gesichstpunkte das besondere Interesse beanspruchen:

1. Die Herkunft und das Verhalten des Pigments sowie die Aetiologie der melanotischen Tumoren, insbesondere ihre Beziehungen zu angeborenen Pigmentmälern,
2. Die histologische Stellung der Pigmentgeschwülste innerhalb der Geschwulstreihe.

Was die letztere anbelangt, so hat Virchow dieselben in seinem Werke über die krankhaften Geschwülste eingeteilt in:

1. die einfachen Melanome,
2. die Melanosarkome,
3. die Melanocarcinome.

Die histogenetische Unterscheidung in die eine oder andere dieser drei Gruppen dürfte allerdings in sehr vielen Fällen äusserst schwierig, wenn nicht unmöglich sein. In der Regel sind die melanotischen Geschwülste wohl als Abkömmlinge der Bindegewebssubstanz anzusprechen.

Auf einen ganz anderen Standpunkt stellt sich Ribbert, der die melanotischen Geschwülste, ebenso wie die Naevi, als atypische Wucherung von Pigmentzellen ansieht: „Von diesen (den Pigmentzellen) gehen die Tumoren der Haut ebenso aus, wie die des Auges von den Chromatophoren der Chorioidea. Die Melanome sind demnach entstanden zu denken durch Wucherung einer bestimmt charakterisierten Zellart, sie sind Pigmentzellengeschwülste.“

Was den Sitz der Melanosarkome anlangt, so findet man sie — d. h. wenigstens die primäre Geschwulst — fast ausschliesslich an solchen Stellen, die schon normalerweise Pigment tragen, also beim Menschen meist im Auge, und zwar hier nach Virchow von drei verschiedenen Ausgangspunkten entstehend, nämlich

1. an der Hornhaut, wo sie sich als flachrundliche, häufig etwas körnig oder lappig aussehende Geschwülste von graubräunlicher, brauner oder schwarzer, häufig etwas fleckiger Farbe erheben;

2. hinter oder neben dem Auge, aller Wahrscheinlichkeit nach ausgehend von dem Fettgewebe der Augenhöhle. Sie bedingen deshalb entweder Exophthalmus (Orbitocele) oder drängen sich neben dem Augapfel hervor.

Eine Verwechselung dieser beiden Entstehungsarten mit den primär intraocularen Melanosarkomen ist wohl leicht möglich, weil diese letzteren einerseits sich leicht auf das Orbitelfett fortsetzen, andererseits primär orbitale Melanosen leicht später ins Auge hinein wachsen können. Diese dritte Gruppe,

3. die primär inneren Melanosarkome, gehen am häufigsten von der Chorioidea, und zwar von ihrem hinteren Teile aus.

Neben dem Auge ist der häufigste Ausgangspunkt der Melanosarkome die äussere Haut, besonders, wo sie am pigmenthaltigsten ist, also: Haut des Bauches (bes. Umgebung des Nabels), des Dammes etc.

Ausser an der äusseren Haut kommen beim Menschen noch an einigen Schleimhäuten verhältnismässig häufig melanotische Geschwülste vor. nämlich an der Analschleimhaut, in der Nase und am harten Gaumen. Diese Regionen entstehen aber ebenso wie die äussere Haut aus dem Ektoderm, und ist deshalb die Entstehung der Pigmentgeschwülste daselbst erklärlich.

Ob beim Menschen die Rasse eine Rolle spielt, insofern als die weisse Rasse mehr Disposition haben müsste als die schwarze, wissen wir bei unseren mangelhaften Kenntnissen über die Krankheiten der Neger nicht. Virchow berichtet über einen Fall von Montgomery (M., The Lancet. 1844. Vol. II. p. 280); der-

selbe sah bei einem 29jährigen Schwarzen von Madagaskar aus einer kleinen wunden Stelle des Fusses binnen 18 Monaten eine blumenkohlförmige Geschwulst hervorgehen; Amputation unterhalb des Knies; Tod durch metastatische und secundäre Melanose.

Anders dagegen liegt die Sache in der tierischen Onkologie, wo die Melanosarkome ein ganz besonderes Interesse beanspruchen. Dieselben sind hier weitaus am häufigsten bei Pferden, und zwar vorwiegend bei Schimmeln und hellfarbigen Pferden angetroffen worden, selten bei Füchsen und Braunen, nur in einem Falle bei einem Rappen, dann in einigen Fällen bei Rindern, bei Hunden, und ein einzigesmal beim Schafe.

Ueber die Localisation der Melanosarkome bei Schimmeln sagt Bayer: „Sie kommen im ganzen Körper vor, besonders unter der Haut in der Gegend des Afters, an der Schweifrute, die oft bedeutend verdickt erscheint, am Schlauche und an der Ohrspeicheldrüsengegend. Sie stellen anfangs runde Geschwülste dar, die aber durch Aneinanderliegen grössere, drüsige Massen darstellen.“ Kasper bemerkt hiezu: „Mit Vorliebe entwickeln sich diese Geschwülste, bei Pferden wenigstens, in der Subcutis der Umgebung des Afters, des Schweifes und der äusseren Geschlechtsteile (Vulva, Penis), seltener in der Gegend der Ohrspeicheldrüse, des Kiefers, der Schulter, aber auch in inneren Organen (Milz, Lymphdrüsen des Mediastinums, Leber, Lunge etc.).

Wenn solche Tumoren in der Nähe des Schweifes sind, so ist nach Kitt gewöhnlich die Haut des letzteren ganz schwarz auf dem Querschnitt, die diffuse Infiltration mit Pigment auf die Cutis beschränkt und mit

Verdickung vergesellschaftet, sodass der Schweif eine unförmliche, knotigwulstige Masse wird.

Besonders häufig an den serösen Häuten fand A. Johne das Melanom bei Pferden: „Das Melanom . . . . findet sich in Form blauschwarz pigmentierter, ziemlich umfangreicher und unregelmässig geformter, flächenhafter Bindegewebsneubildungen, welche nur einige Millimeter beetartig über die Oberfläche vorspringen, besonders häufig bei Pferden an der Serosa des Dünndarms, hin und wieder indes auch an anderen serösen (nach Röll besonders auch an den weichen Häuten des Gehirns, einmal daselbst in Form haselnussgrosser Knoten an der Basis des Kleinhirns), an fibrösen und Schleimhäuten dieser, sehr selten dagegen bei anderen Haustiergattungen.“

Ueber das eigentümliche Vorkommen der Melanosarkome gerade bei Schimmeln berichtet Virchow interessante Tatsachen und Anführungen anderer Autoren, denen ich mir im Nachstehenden zu folgen gestatte.

Wie schon oben erwähnt, sind es fast ohne Ausnahmen Schimmel, oder, genauer gesagt, weisse und graue Pferde, bei denen sich die Melanosen bilden. Nun sind aber bekanntlich diese Tiere nicht schon von Geburt an hell. Weissgeborene Pferde gehören zu den grössten Seltenheiten und sind nur in einzelnen Gestüten sorgsam gross gezogen worden (Viborg); die gewöhnlichen weissen und grauen Pferde werden fuchsfarbig, braun oder schwarz geboren und beginnen erst mit sechs bis zehn Wochen graue Haare zu bekommen. Gerade diese weiss gewordenen oder gemischten Schimmel sind für die Erzeugung der Melanose besonders

disponiert, und zwar so sehr, dass Trousseau und Leblanc (Arch. génér. de med. 1828. T. XVI) behaupteten, fast alle weissen und grauen Pferde hätten wenigstens melanotische Achsel- und Leistendrüsen.

Gohier (Mém. A. observ. sur la chirurgie et la med. vétérinaires. Lyon 1813 T. I.) berichtet, dass die Hautknoten in einem Alter von 2—3 Jahren erscheinen; meist ist die erste Eruption in einer ungleich späteren Zeit beobachtet. Obwohl das Allgemeinbefinden der Tiere dabei überaus wenig oder gar nicht leidet, so scheint es doch, dass gewisse Veränderungen, namentlich an den Haaren, auf die bevorstehende Erkrankung hinweisen. Französische Tierärzte erfuhren zuerst von den Arabern in Algier, dass solche Pferde eine eigentümlich wellige, krause Beschaffenheit der Haare in Schwanz und Mähne zeigen, wobei die Haare trocken, rauh anzufühlen, brüchig, leicht auszureissen seien und ihre Geschmeidigkeit und ihren Glanz verloren haben.

Bei der Erwägung dieser Tatsachen wird die Auffassung dieser Geschwülste als lokale Erkrankung sehr unwahrscheinlich; vielmehr liegt die Annahme, das es sich hier um eine konstitutionelle Erkrankung handelt, ungemein nahe. Virchow bemerkt dazu: „Gewiss sind dies alles Erscheinungen, welche auf eine konstitutionelle Besonderheit hinweissen, und wenn man die Coïncidenz der Haarveränderung mit der Melanosenbildung ins Auge fasst, so kann man leicht mit Haycock (The Veterinerian 1847. Vol. XX) dahin kommen, den Pigmentdefekt der Haare als ursächliche Bedingung des Pigmentexzesses der Geschwülste, als metastatische Ablagerung des Haarpigments, oder, wie Trousseau und

Leblanc sagen, als Folge der gehinderten Ausscheidung des Farbstoffes aus dem Blute aufzufassen."

Eine weitere Disposition, wie auch für Sarkome im Allgemeinen, stellt das Alter dar, worüber Virchow (l. c. stag. 240) nachstehende Statistik aufstellt: Die Disposition im Grossen wächst in dem Masse, als durch voraufgegangene Krankheiten, erschöpfenden Gebrauch, anhaltende Ernährungsstörungen Veränderungen der Gewebe herbeigeführt werden. Am deutlichsten tritt dies bei den Sarkomen hervor. Bei den Tierärzten ist es seit lange ausgemacht, dass die Melanose hauptsächlich bei älteren Pferden vorkommt. Für die Melanose des Menschen (freilich die melanotischen Krebse eingerechnet) geht aus der Zusammenstellung von Eiselt über 104 Fälle hervor, dass 53% der Kranken zwischen 40 und 60 Jahren, und 78/% über 30 Jahre alt waren.

Was die Disposition des Geschlechtes anlangt, so will ich kurz nachstehende Statistik aus Rosenthal anführen: „Aus den Arbeiten Eiselts, Dieterichs, Herrmanns geht hervor, dass das männliche Geschlecht häufiger als das weibliche von Melanomen befallen wird, und zwar finden wir bei Eiselt: 58 männl., 42 weibl., (4 Fälle ohne Geschlechtsangabe); bei Dieterich: 74 männl., 59 weibl. (12 ohne genauere Angabe); bei Herrmann: 40 männl., 23 weibl."

Ueber die Veranlassung zum Ausbruch der Melanose sind wir heute noch sehr im Unklaren. Dass Naevi in vielen Fällen den Ausgangspunkt melanotischer Geschwülste darstellen, dürfte allgemein anerkannt sein. Rave stellte aus der Litteratur 55 Fälle zusammen, bei denen ein Melanosarkom seinen Ursprung von einem

Male oder einer Warze genommen hat, und unter diesen 19, bei denen ein Trauma die letzte Veranlassung zur Entstehung der Geschwulst gab. Die Art des Trauma war eine mannigfache, bald war es ein einmaliger Stoss oder Schlag, bald waren es chronische Reizungen.

Die letzte Frage nun, nämlich ob und inwieweit ein Trauma eine solche Wirkung haben kann, ist bei der heutigen Unfallgesetzgebung von sehr hoher Bedeutung. Von Cohnheim wird sie direkt verneint; er hält daran fest, „dass durch Traumen irgendwelcher Art zwar gewisse Hypertrophien und Entzündungsprodukte, aber keine echten Geschwülste entstehen.“ Doch glaube ich, dass diese Ansicht wohl etwas zu schroff ist.

„Nicht anders“, fährt dann Cohnheim fort, „steht es mit der zweiten Aetiologie, die gleichfalls den Beifall vieler Autoren gefunden hat, nämlich der infektiösen Entstehung der Geschwülste — selbstverständlich wenn wir die von uns sogenannten Infektionsgeschwülste ausser Betracht lassen.“ Ebenso sagte er von den Impfexperimenten: „Mag das Impfmaterial unter den denkbar grössten Cautelen von Hund auf Hund, oder von Katze auf Katze, oder von Pferd auf Pferd übertragen worden sein, nie gibt es etwas anderes, als Resorption mit oder ohne abscedierende Entzündung und schliesslich einfache Narbenbildung.“

Dem gegenüber steht eine Beobachtung Eiselts, dem ein Patient mit Bestimmtheit angab, dass er sich bei Pferden, die ähnliche Geschwülste hatten, angesteckt habe. Klenke will von Pferd zu Pferd und von Hund zu Hund Melanosenzellen mit Erfolg geimpft haben. Goujon hat ebenfalls über eine erfolgreiche Impfung

berichtet. Es mag also doch in einzelnen seltenen Fällen eine Uebertragung nicht ganz unmöglich sein.

Es bleibt nun nach Cohnheim nur Eines übrig, nämlich die embryonale Anlage: „Die Hauptsache ist und bleibt immer, dass es ein Fehler, eine Unregelmässigkeit der embryonalen Anlage ist, in der die eigentliche Ursache der späteren Geschwülste gesucht werden muss.“

Kitt schreibt hiezu: „Die Entstehung der Melanosarkome ist auf die Anwesenheit pigmentbildender Zellen, hier pigmentierter Bindegewebszellen der Haut, auch versprengter Pigmentzellen, zurückzuführen. In foetaler Zeit wandern in die Cutis schwarze Zellen ein (Melanocyten). Die Zellen der Melanosarkome sind demnach Abkömmlinge physiologischer Pigmentzellen, der Farbstoff ist nicht dem Blute entnommen, sondern, wie die Arbeiten von Nenski, Berdey und Lieber gelehrt haben, innerhalb gewisser Mesodermzellen aus schwefelhaltigem Protoplasma entstanden. Was die besondere Wachstumsenergie dieser Zellen veranlasst, ist unbekannt.“

Von den Tatsachen, welche diese Auffassung begünstigen, nennt Cohnheim in erster Linie die Vererbung der Geschwülste.

Die Erblichkeit, die sonst bei den Geschwülsten eine nicht ganz unbedeutende Rolle spielt, wird hinsichtlich des Melanosarkoms von Eiselt vollständig negiert, da ihm kein einziges Beispiel bekannt wurde, wo mehrere Mitglieder derselben Familie betroffen worden seien. Dagegen erzählt Norris die Geschichte eines an Melanosen leidenden Mannes, dessen Vater, Söhne und Brüder verschiedene Mäler trugen; der Vater starb an derselben Krankheit, und der jüngste Sohn hatte ein

Mal an derselben Stelle, von der die Krankheit bei dem Manne ihren Ausbruch nahm.

Wenn also derartige Fälle auch anscheinend zu den grössten Seltenheiten gehören, so dürfen wir sie, wie ich glaube, doch nicht völlig leugnen, zudem wir wohl annehmen müssen, dass manche dieser Fälle nicht zur öffentlichen Beobachung gelangen, zumal solange die Krankheit keine besonderen Beschwerden macht, oder wenn die betreffenden Individuen vorher an anderen Ursachen zugrunde gehen.

Ganz anders steht die Sache bei Pferden, wo ja die Erblichkeit direkt nachgewiesen ist, besonders, wie Virchow konstatiert, für diejenigen gutartigeren Fälle, deren Prognose bei rechtzeitiger Exstirpation nicht ungünstig ist. Brugnone, der zuerst, freilich unter dem Namen der Haemorrhoiden, diese Affektion bei Pferden erwähnt zu haben scheint, berichtet, dass ein Schimmelhengst die Krankheit in das Gestüt von Chivasso (Sardinien) brachte, und dass seine Nachkommen, sowohl männlichen als weiblichen Geschlechts, davon befallen wurden, und Goiher erzählt nach einer Mitteilung von Gollety-Latournelle, dass ein mit schwarzen Knoten behafteter junger Schimmelhengst (1784) auf alle seine Nachkommen mit weissen Haaren diese Krankheit vererbte, während alle, die eine andere Farbe hatten, frei blieben. Die Krankheit verbreitete sich über die ganze Provinz Bresse und die Nachbargegenden. Wie Virchow in Band I der krankhaften Geschwülste erwähnt, sind überhaupt die weissen Tiere „schwächer", d. h. vulnerabler, und die weissen Hautstellen unterscheiden sich sogar bei der Gerberei durch geringere Resistenz von den gefärbten.

Fragen wir nun nach der Malignität der Melanosarkome, so müssen wir leider mit Virchow sagen: „An der Spitze der bösartigen Sarkome stehen die weissen und schwarzen Medullarsarkome, und zwar kommen zuerst die Melanosarkome".

Der Grund hievon ist in erster Linie die auffallende Neigung zur Metastasenbildung. Melanotische Metastasen kommen wohl in sämtlichen inneren Organen vor: in der Leber, im Darm, in den weichen Häuten des Gehirns und des Rückenmarks, ebenso häufig aber auch im Herzen, wo die eigentliche Muskelwand der Hauptsitz der Erkrankung ist. (Virchow). Am seltensten werden die Knochen, nächstdem vielleicht die Sexualdrüsen beteiligt, doch kommt beides vor. Was die Lymphdrüsen betrifft, so werden sie oft übersprungen. Jedenfalls sind die bronchialen, mediastinalen und mesenterialen mehr zu der Erkrankung disponiert, als die peripherischen. Die Schilddrüse scheint häufiger zu erkranken als die Milz. Von Rindfleisch berichtet ausführlich über eine vom Knochenmark ausgehende melanotische Geschwulst mit zahlreichen inneren Metastasen. Ausser der Metastasenbildung kommen noch die lokalen Störungen in Betracht, welche durch die Geschwülste hervorgerufen werden. Vor Allem sind hier Symptome von Druck auf das Gehirn bezw. auf grössere oder kleinere Nervenstämme zu nennen.

Die Melanosarkome beim Pferde haben nicht ganz die maligne Bedeutung der menschlichen Melanose. d. h. wenigstens nicht in allen Fällen. Oft haben sie einen gutartigen fibromatösen Charakter, was bei den Menschen durchaus nicht der Fall ist.

Kitt sagt hierüber: „Die Tumoren, von denen die

harten Formen langsam wachsen, bekunden ihren Sarkomcharakter durch die Leichtigkeit der Metastasierung in die Lymphknoten; so findet man bei vorgeschrittener Aftermelanose im Beckenzellgewebe, bei Schlauchmelanose in den Hautfalten der Leistengegend die Tochterknoten; häufig ist der Durchbruch in die Venen, und darauffolgend die embolische Melanose der Lungen.

Virchow sagt, „dass öfters der Gehalt an Zellen nicht so reichlich ist, wie beim Menschen. Die am Schwanze bilden zuweilen grosse, pilzförmige Auswüchse, welche wenig Neigung zur Verschwärung zeigen. Auch haben sie geringe Neigung zur Metastase, und ihre Prognose ist bei rechtzeitiger Exstirpation nicht ungünstig.“ Gerade von dieser Art der Geschwülste ist, wie schon oben erwähnt, die Erblichkeit ganz sicher bewiesen.

Jedoch müssen nach Kasper (l. c.) auch bei Tieren speziell die Melanosarkome unbedingt zu den bösartigsten Neubildungen gerechnet werden. Vor Allem neigen auch sie sehr zur Metastasenbildung. Fälle von allgemeiner Melanosarkomatose sind in der Litteratur des Oefteren mitgeteilt worden. Einen von Semmer mitgeteilten Fall will ich hier anführen.

Im Jahre 1881 kam ein Schimmel mit einer kopfgrossen Geschwulst am After in die Klinik des Dorpater Veterinärinstituts. Es wurde ein Einschnitt in dieselbe gemacht, und ein kleines Stückchen zum Zwecke einer mikroskopischen Untersuchung exstirpiert. Von der Einschnittsstelle an entwickelte sich bald eine phlegmonöse Entzündung, welche sich über Becken und Hinterschenkel erstreckte und dem Leben des Tieres ein Ende machte.

Sektion.

Am After eine kopfgrosse Geschwulst mit einer Geschwürsfläche, die mit jauchigem Eiter bedeckt ist. Von der Geschwürsfläche an erstreckt sich eine sulzig-fibrinöse Infiltration des Bindegewebes zum Mittelfleisch, Hodensack, Praeputium, der unteren Bauchwand bis zur Brust hin. Die Leistendrüsen vergrössert, melanotisch. Im Becken fibrinöse Ausscheidungen und eine Menge knotenförmiger Neubildungen von Erbsen- bis zu Faustgrösse, teils grauweiss von Farbe, teils marmoriert, mit schwarzgrauen Flecken und Streifen durchsetzt. Ebensolche Knötchen befinden sich ausserhalb des Beckens, besonders um die grossen Gefäss- und Nervenstämme herum. Am Gekröse vier wallnussgrosse, knotenförmige Neubildungen, von welchen eine mit der Darmwand verwachsen. In den Nieren weissgelbe Streifen, durch Infiltration mit sarkomatösen Elementen bedingt; in den Lungen einige kleine erbsengrosse Knötchen; im Herzmuskel ein wallnussgrosser Knoten. Im Blute schwarzes Pigment. Alle Neubildungen bestehen aus bindegewebigem Stroma mit zahlreichen kleinen, rundlichen, granulierten lymphoiden Zellen und sind teilweise mit schwarzem Pigment infiltriert. Die frischen kleinen Knötchen sind noch pigmentfrei, die grösseren grau marmoriert; die älteren mehr schwarz pigmentiert etc. etc.

Man sieht also, welche enorme Metastasierung möglich ist; im vorliegenden Falle war fast kein einziges von den inneren Organen verschont geblieben!

Einige seltene und bemerkenswerte Befunde an Pferden erwähnt Casper (l. c.). Oben wurde hervorge-

hoben, dass die melanotischen Geschwülste mit Vorliebe in der Subcutis der Umgebung des Afters, des Schweifes und der äusseren Genitalien, bisweilen aber auch in anderen Organen, wie Lymphdrüsen, Pleura, Milz, Leber, Lungen primär auftreten. Als Rarität muss die melanosarkomatöse Entartung der Bauchspeicheldrüse bezeichnet werden, welche Käsewurm (Melanot. Degeneration der Bauchspeicheldrüse. Zeitschrift für Veterinärkunde 1896) bei einer 10jährigen Stute beobachtet hat. Der Körper und rechte Lappen des Pankreas stellte eine schwarzrote, kopfgrosse, festweiche Masse dar, während der linke Lappen nicht verändert war. Die äussere Schicht der Neubildung bestand aus einer schwarzroten, teigartigen Substanz, in der zahlreiche sandkorngrosse Knötchen zerstreut lagen, die beim Betasten eine festere Consistenz erkennen liessen. Das Innere der Geschwulst nahm mit zunehmender Tiefe einen immer helleren Farbenton an, sodass ihr Kern braungelb tingiert erschien. Uebrigens traf auch Bruckmüller (Lehrbuch der pathol. Zootomie) in dem Bindegewebe der Bauchspeicheldrüse secundäre Melanome als erbsen- bis haselnussgrosse Knoten.

In der Substanz der Blinddarmspitze eines Pferdes, welches 6 Jahre lang schwarze Faeces abgesetzt hatte, wurde ein 4 Pfund schweres Melanom von Harrison angetroffen.

Kitt (Pathol.-anatom. Diagnostik) sah bei einem alten Schimmel, der an allgemeiner Melanosis litt, im Fleischstrahl und in der Umgebung der Sohlenwinkel zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsengrosse Melanome. Die kleineren Neubildungen sassen im Gewebe des Fleischstrahles, während die grösseren die Oberfläche

desselben weit überragten, wodurch an der Innenfläche des Hornstrahles entsprechend grosse Vertiefungen entstanden waren. Dexler (Die Melanosarkome der Herzdrüsen. Oesterr. Zeitschrift für Veterinärk. Bd. IV.) beschreibt sehr eingehend ein Melanosarkom an der Basis des Herzens bei einem 4jährigen dunkelbraunen Pferde. Der Tumor stellte augenscheinlich die entarteten hinteren Mittelfelldrüsen dar, war in das rechte Atrium durchgebrochen, hatte die hintere Hohlvene teilweise verlegt und die Lungenarterie komprimiert. Aus diesem Befund erklärt sich die bei Lebzeiten beobachtete Dämpfigkeit. Die histologische Untersuchung ergab ein Rundzellensarkom mit weitmaschigem Bindegewebsstroma. Im Centrum dicke Bindegewebssepten mit Kalkincrustationen, aber keine wahren Verknöcherungen.

In einem von Krekeler (Archiv f. Tierheilk. Bd. XII. 1896) beobachteten Falle von allgemeiner Melanosarkomatose war das Herzfleisch fast vollständig durch teils derbe, teils markweiche Geschwulstmassen verdrängt, und nur an der Herzspitze noch spurenweise vorhanden; das Herz doppelt so gross als normal, die Wandstärke des linken Ventrikels betrug 5 Zoll.

A' Eboen (Tierärzl. Blätter f. Niederl. Indien. Bd. VIII) exstirpierte bei einem 14 Jahre alten Hengste ein kindskopfgrosses Melanosarkom aus dem linken Musculus gracilis.

Bayer hebt u. a. hervor: „Sie können durch ihren Sitz, besonders in der Ohrspeicheldrüsengegend, schädlich wirken durch Behinderung des Atmens und Schlingens.

Wie aus den angeführten Fällen hervorgeht, können also die melanotischen Geschwülste, seien sie pri-

märe oder metastatische, secundäre, schon durch ihren Sitz bedeutende locale und auch allgemeine Störungen hervorrufen; können doch sogar vollkommene Lähmungen so zustande kommen, wie aus folgendem Falle hervorgeht, den ich den Mitteilungen von Sommer entnehme.

Ein Schimmelwallach wurde im Jahre 1871 in der Klinik des Dorpater Veterinärinstitutes wegen Lähmung des Hinterteils getötet. Bei der Section fand sich ein grosses Conglomerat von Melanosarkomen an der unteren Fläche des Kreuzbeins, unter dem Stamm der hinteren Aorta, an der Teilung derselben und zwischen den Aesten auf der unteren Fläche des Beckens, bis zum Schweif, an den Aussenseiten des Beckens, bes. an der rechten Seite um den Nerv. ischiadicus herum. Ferner fanden sich melanotische Knoten im Bindegewebe und zwischen der Musculatur des Beckens und der Oberschenkel, in der Leber, den Lungen, im Pericardium und Endocardium. Im Blute massenhafte Körnchen Pigments (Melanaemie).

Eine besonders schwere Complication tritt noch dann ein, wenn grosse Melanome bersten, was bei Hunden und Pferden verschiedentlich beobachtet wurde. Durch derartige Berstung solcher Geschwülste oder innerer, mit solchen durchsetzter Organe ist einigemale innere Verblutung eingetreten. Einen solchen Fall teilt uns Csokor (Oesterr. Vierteljahrsschrift Bd. 59) mit. Er konstatierte bei einem Pferde ein faustgrosses, schwarzbraunes Sarkoma melanodes in der magenähnlichen Erweiterung des Colon und zahlreiche tuschschwarze, erbsengrosse Tumoren in der Submucosa des Blinddarms. Ein Teil der ersteren Geschwulstmasse

war spontan abgerissen; dadurch waren starke handtellergrosse Substanzverluste der Schleimhaut entstanden, welche eine tötliche Verblutung in die Darmhöhle zur Folge hatten.

Zum Schluss erübrigt uns noch auf die Histologie etwas näher einzugehen. Nach Ziegler gehören die Pigmentsarkome, da sie sich meist von Pigmentflecken und pigmentierten Warzen aus entwickeln, grösstenteils zu den Alveolärsarkomen. Doch gelangt die alveoläre Struktur nicht durchgehends zu typischer Ausbildung, wird vielmehr vielfach durch gleichmässige Ausbreitung der Zellwucherung mehr oder weniger verwischt. Das Pigment, das gelbe und braune Körner bildet oder einzelne Zellen auch diffus bräunlich färbt, liegt oft mit Vorliebe um die Gefässe herum und ist dann in kleine Bindegewebszellen eingelagert, tritt indessen auch in den grösseren Geschwulstzellen auf und kann sich stellenweise nahezu in allen Zellen vorfinden. Wird die Pigmentbildung sehr reichlich, so können die Zellen degenerieren und zugrunde geheu.

Die Frage, ob in den Melanosarkomen die Geschwulst oder die Pigmentbildung das Primäre ist, steht heute noch offen, wahrscheinlich kommt Beides vor: für die erstere Annahme spricht der Umstand, dass, besonders bei Metastasen, die eben erst beginnenden Geschwülste oft wenig oder gar kein Pigment erkennen lassen, für die primäre Pigmentbildung dagegen die Tatsache, dass die Melanosarkome sich, wie schon mehrfach erwähnt, des Oefteren aus Pigmentflecken entwickeln.

Ribbert stellt bekanntlich die Theorie auf, dass man sich alle Melanome entstanden denken müsse durch

Wucherung einer bestimmt charakterisierten Zellart, der Chromatophoren, und nennt die Melanome rundweg Pigmentzellengeschwülste. Diese letzteren dürften evtl. identisch sein mit den „Melanomen" Virchows im beschränkten Sinne, doch wird man nach dem heutigen Stand unserer Untersuchungen nicht umhin können, die alte Einteilung Virchows in Melanome, Melanosarkome und Melanocarcinome einstweilen noch anzuerkennen. Virchow selbst sagt darüber:

„ . . . Die Mehrzahl dieser Fälle ist als Melanose oder melanotische Geschwulst überhaupt, oder als melanotischer Krebs bezeichnet, und von vielen ist es unmöglich auszumachen, wohin sie eigentlich gehören. Aber es kann nicht bezweifelt werden, dass nicht alle Fälle in dieselbe Kategorie gehören, und dass auch hier sowohl Melanocarcinome, als Melanosarkome vorkommen. Von manchen Beobachtungen lässt sich dies aus den Beschreibungen noch jetzt nachweisen. Ich selbst habe mindestens ein halbes Dutzend solcher Fälle untersucht, von denen die grössere Zahl Melanosarkome, einige aber positive Krebse waren. Letztere zeichneten sich durch ausgezeichneten alveolären Bau und dichte Ausfüllung der Alveolen mit grosszelligen Elementen aus; erstere dagegen hatten in der Regel bestimmte Bindegewebsstruktur und entweder sehr deutliche netzförmige oder sehr entwickelte spindelförmige Elemente mit spärlicher, ungefärbter Intercellularsubstanz."

Wir kommen also zu demselben Standpunkt, wie er von Birch-Hirschfeld vertreten wird: „Gegenwärtig ist es fast allgemein anerkannt, dass die meisten Pigmentgeschwülste dem Sarkom und dem Carcinom angehören. Lücke hat zwar noch in neuester Zeit die

Ansicht vertreten, dass das Melanom eine Geschwulst sui generis sei, für welche eben die Pigmentzelle charakteristisch ist, möge sie nun den Charakter einer Epithelzelle oder einer Bindegewebszelle haben. Wir verwenden nach dem Vorgange Virchows die Bezeichnung Melanom für eine der Gruppe der bindegewebigen Neubildungen angehörige Geschwulst, welche sich im wesentlichen als hyperplastische Wucherung von pigmentiertem Bindegewebe darstellt; doch muss man dabei freilich im Auge behalten, dass derartige Wucherungen zu jeder Zeit einen sarkomatösen Charakter annehmen können und, dass dieses Uebergehen in eine höchst bösartige Geschwulstart hier viel häufiger stattfindet, als bei irgend einer anderen Bindegewebsgeschwulst."

Was das Melanosarkom der Pferde speziell anlangt, so hat Virchow solche Geschwülste vom Umfange des Afters und vom Schwanze untersucht und die bestimmte Sarkomstruktur daran gefunden, nur dass, wie schon oben erwähnt, öfters der Gehalt an Zellen nicht so reichlich war wie beim Menschen.

Nach den Angaben Caspers treten bei Tieren die Melanosarkome in zwei Formen auf: als harte, auf der Schnittfläche mehr oder weniger derbe, saftarme Neubildungen (Spindelzellen oder Fibrosarkome), und als weiche, auf der Schnittfläche spontan und auf Druck eine dicke, schwarze, tuschähnliche Flüssigkeit entleerende Tumoren (Rundzellensarkome). Während die ersteren oft eine enorme Grösse erreichen und vielfach solitär bleiben, stellen die letzeren die malignere Form dar und zeigen eine ausserordentliche Neigung zur Metastasenbildung, welche, wie Leisering (Sächs. Veter.-

Ber. 1860 und 1869) nachweisen konnte, ganz nach dem Typus der malignen Geschwülste durch Hineinwuchern der melanotischen Sarkommassen in die Gefässe und Embolienbildung erfolgt.

Analog teilt Kitt die Melanosarkome ein: „Die Melanome sind bald Spinzelzellen-, Fibrosarkome, bald Rundzellensarkome, die ersteren liefern die derberen Formen, die letzteren die weichen; sie präsentieren sich als isolierte und multiple Knoten von Erbsen- bis Mannskopfgrösse, mehrere Kilo an Gewicht erreichend, in der Cutis und Subcutis steckend, beulenförmig durch die verdünnte und glänzend werdende Haut durchbrechend. Ihre Oberfläche ist rundlich, höckerig, ihre Farbe kohlschwarz und braunschwarz; unter den harten Formen finden sich auch hellbraune und graue Knoten. Beim Durchschneiden geben sie auf die Messerklinge und den sie betastenden Finger eine tusche- oder sepiaartige, der Schuhwichse gleichende Schmiere ab, die weicheren Formen entleeren solche auch auf Druck."

Mikroskopisch präsentiert sich das Pigment nach Casper und Kitt in Form braunschwarzer Körnchen, welche in verschieden dichter Lagerung in den Zellen sich vorfinden und auch frei im Tumorsafte zu sehen sind. Der Regel nach sind die Zellen mit Farbstoff so beladen, dass Kern und Kernkörperchen vollständig verdeckt sind und nur ungleichmässige, schwarze Massen vorliegen. Schnitte durch die ganz schwarzen Tumoren liefern schlechte Bilder, besser sind die Strukturverhältnisse in den harten, hellgrau gefärbten Geschwülsten su sehen.

Unseren eigenen Untersuchungen lagen 5 Fälle zugrunde; 4 wurden von auswärts zugeschickt, und zwar erhielten wir von diesen 4 Fällen nur kleine Stückchen, nicht die ganzen Geschwülste. Der 5. Fall stellte eine kinderfaustgrosse, eiförmige Geschwulst dar, über deren grösster Vorwölbung die Haut verdünnt erschien und ihrer Haare beraubt war. An vielen Stellen sah man hier die schwärzliche Geschwulstmasse durch die Epidermis durchschimmern. An ihrer Basis war diese Geschwulst von reichlichen weissen Haaren bedeckt. Die Consistenz war ausserordentlich derb und dabei elastisch. Die Farbe war dunkelblauschwarz, und sah man innerhalb der schwarzen Fasermassen nur an der Peripherie noch spärliche weisse Züge von Bindegewebe. Die Grenze gegen die Umgebung war keine scharfe, die Geschwulst war in keiner Weise abgekapselt, sondern man sah sehr deutlich, wie die schwarze Farbe das angrenzende weisse Gewebe infiltrierte. Von diesem Präparat und den anderen 4 kleineren wurden nach Einbettung in Paraffin bezw. Celluloidin Schnitte hergestellt und diese mit Alaunkarmin, mit Boraxkarmin bezw. nach van Gieson gefärbt.

1. Fall.

Es handelt sich hier um das soeben auch makroskopisch genau beschriebene Präparat. Bei ganz schwacher Vergrösserung sah man eine sehr charakteristische Verteilung des Pigments, indem sich dasselbe teilweise um Blutgefässe besonders stark angehäuft hatte, teils dem Verlauf der Lymphgefässe folgte, wobei es besonders in der Cutis und im Corium eine zierliche, netzförmige Anordnung aufwies, indem hier auch alle Saftspalten mit der Pigmentmasse wie injiciert erschie-

nen. An vielen Stellen war alles von Pigment so überschwemmt, dass von dem übrigen Gewebe wenig oder nichts mehr zu sehen war. In den pigmentarmen bzw. pigmentfreien Gebieten sah man mässig viele rundliche und Spindelzellen, welche ihrem ganzen Aussehen nach als gewucherte Bindegewebszellen bezeichnet werden müssen. Im Ganzen war aber die Zellenneubildung an den pigmentfreien Stellen nicht sehr intensiv. Dafür waren die Stellen, an welchen das Pigment lag, sehr zahlreich; hier waren rundliche, spindelförmige, verästelte, braunschwarz gefärbte Elemente in grosser Menge zusammengehäuft, und es erinnerte nur die Form der pigmentierten Elemente an Zellen, von Kernen war bei der kolossalen Pigmentinfiltration in der Regel nichts zu sehen. Sehr schöne verästelte Zellformen konnte man im Bereich der beginnenden Pigmentinfiltration der Cutis, bzw. des Coriums, sehen. Hier lagen die Zellen in den interfasciculären Gewebsspalten und hatten oft zahlreiche verzweigte und lange Ausläufer. Sie erinnerten hiebei sehr an die Chromatophoren der Haut bzw. der Chorioidea. Die Epidermis war überall wohl erhalten. Die Pigmentzellen reichten bis dicht an dieselbe heran, man sah auch Pigmentzellen mit ihren Fortsätzen zwischen die Fusszellen der Epidermis hineinreichen, hie und da schienen auch die Fusszellen selbst etwas Pigment aufgenommen zu haben. An einzelnen Stellen war nicht nur die Fusszellenschichte, sondern waren auch die oberen Schichten der Epidermis etwas pigmentiert, hie und da sah man auch wohl einen mit Pigment beladenen Leucocyten durch die Epidermis hindurchkriechen. Auffallend war auch in der Cutis, da wo die Pigmentinfiltration noch nicht

so intensiv war, und wo man Alles noch gut übersehen konnte, die geringe, ja fast vollständig fehlende Reaction des praeexistierenden Gewebes gegenüber den eingeschleppten Pigmentmassen. Nur die Gefässwände erschienen etwas zahlreicher und auch die Endothelien der Lymphgefässe schienen gewuchert. Im Ganzen hatte man also das Bild einer sehr intensiven Infiltration des praeexistierenden Gewebes mit der Pigmentmasse, wobei sich das erstere, wenigstens quoad einer reactiven Proliferation, als ziemlich gering beteiligt erwies. Wir haben der Frage besonderes Augenmerk gewidmet, ob sich auch die Elemente des praeexistierenden Gewebes an der Pigmentinfiltration beteiligen. Oben wurde schon erwähnt, dass die Epidermiszellen eine solche Beteiligung erkennen lassen, und auch bezüglich der Cutis ergab die genaue Untersuchung, dass die hier vorhandenen Bindegewebszellen sich an der Pigmentinfiltration beteiligen. Man braucht damit noch nicht eine Umwandlung der Elemente des praeexistierenden Gewebes in Geschwulstzellen anzunehmen, sondern es beteiligen sich eben alle an der betreffenden Oertlichkeit anwesenden zelligen Elemente, im Kleinen auch Leukocyten, an der Resorption des in grossen Massen angehäuften Pigments. Das kommt ja auch bei den menschlichen Melanomen bzw. Melanosarkomen vor, jedoch haben wir es in dieser Ausdehnung, wie beim Pferd, beim Menschen nicht gefunden. Es ist auch die ganze topographische Verteilung des Pigments eine andere als beim Menschen, das Pigment respektiert, wenn wir uns so ausdrücken dürfen, mehr wie beim Menschen die normal gegebenen Strukturen, es infiltriert, ohne zu destruieren, alle Spalten und lymphatischen Räume

des betreffenden Gewebes. Das war ja auch an der Epidermis deutlich, welche nirgends von der Geschwulst destruiert oder durchwachsen wurde, wie man es sonst von seiten bösartiger Geschwülste geschehen sieht. Höchst wahrscheinlich findet bei diesem Infiltrationsprozess auch eine Neubildung von Zellen statt, aber es kommt auch dabei nicht zu einer gänzlichen Auflösung aller Strukturen.

Wie die Geschwulst wächst, ob im Sinne Ribberts aus sich heraus durch Vermehrung der einmal vorhandenen Tumorzellen und Infiltration derselben in die gesunden Gewebe hinein, oder ob durch allmähliche Umwandlung der ortsangehörigen Zellen in Tumorzellen, das liess sich in diesem Falle schwer entscheiden, da, wie oben erwähnt wurde, die ortsangehörigen Zellen sich zweifelsohne an der Pigmentinfiltration beteiligten. Es schien wohl, dass sie sich dabei auch durch Teilung vermehrten, sodass also für die an zweiter Stelle erwähnte Annahme sich brauchbare Anhaltspunkte auffinden liessen. Es würde eine derartige Annahme auch mit dem ganzen Bau der Geschwulst sich in Einklang bringen lassen. Jedenfalls sprachen aber die Bilder dafür, dass die Vermehrung der ortsangehörigen Zellen erst dann erfolgte, wenn die Pigmentablagerung eingetreten war. Denn, wie oben erwähnt, zeigten die pigmentfreien Stellen keine oder nur sehr unbedeutende Kernvermehrung. An der Grenze gegen das Gesunde sah man die schwarzen Zellen in die Lymphspalten sich vorschieben, auch war hie und da entzündliche Infiltration entlang der Blut- und Lymphgefässe in geringem Masse zu beobachten.

Besonderes Augenmerk haben wir auch auf den Pigmentgehalt der Gefässe gelenkt. Wir sahen in der

Tat, dass nicht selten die Endothelien der Gefässe ebenfalls Pigmentierung aufwiesen.

2. Fall.

In diesem Fall war die Pigmentierung eine viel intensivere und war hier infolge des massenhaft abgelagerten Pigments von den normalen Gewebsteilen kaum etwas zu sehen, so war alles von der braunschwarzen Farbstoffmasse überdeckt. Innerhalb des farbstoffinfiltrierten Gewebes sah man noch die Lumina der Blutgefässe, insbesondere von kleinen Venen, welche erweitert schienen. Vielfach schien hier die Farbmasse nicht mehr in Zellen eingeschlossen, sondern sie war hier zu grösseren, oft unförmlichen Lachen zusammengeschmolzen.

Ein sehr eigentümliches Bild sah man sehr nahe der Peripherie der Neubildung, wo die Farbstoffinfiltration weniger dicht war. Hier war ein Reticulum vorhanden, welches aus pigmenttragenden, Ausläufer führenden spindel- und sternförmigen Zellen bestand, in dessen Maschen grosse, rundliche schwarze Pigmentballen lagen, die wohl vergrösserten Rundzellen entsprachen, von denen die Kerne allerdings nicht sichtbar waren. Hier in der Peripherie sah man auch an den Resten erhaltenen Gewebes, dass man es mit einer Lymphdrüse zu tun hatte, die sich in diesem Falle in die melanotische Geschwulst verwandelt hatte. Nebenan lagen noch mehrere, nicht pigmentierte Lymphdrüsen an der Peripherie der schwarzen Geschwulst. Da wo die Pigmentinfiltration noch nicht so hohe Grade erreicht hatte, sah man in den Lymphsinus massenhafte, vergrösserte, stark pigmentierte Rundzellen, von denen allmählig das Terrain mehr und mehr eingenommen

wurde. Aber auch in dieser Lymphdrüse verwandelten sich die ortsanwesenden Zellen, Reticulumzellen und Gefässwandzellen, in Pigment tragende Elemente, bzw. sie beteiligten sich an der Pigmentresorption. Das Bild war ähnlich wie bei der Haemochromatose der Lymphdrüsen, wo auch der Vorgang der Pigmentierung sich so vollzieht, dass farbstoffbeladene Rundzellen (Leukocyten) in die Lymphsinus und Follicularstränge gelangen, und sich um die ortsangehörigen Zellen reichlich an der Resorption beteiligen. Der ganzen Sachlage nach dürfte es sich in diesem 2. Falle um eine Metastase handeln.

3. Fall.

Ein drittes Präparat war eine äusserst zellreiche sarkomartige, vorwiegend aus rundlichen Zellen zusammengesetzte Geschwulst. Die Geschwulst war durchzogen von bindegewebigen Septen, welche mit einem bindegewebigen, maschigen Stützgerüst in Verbindung standen. In den Maschen lagen grosse Mengen grosser, tiefschwarzer Rundzellen. Diese infiltrierten gelegentlich auch die breiteren Stützbalken und nahmen hier, in den Gewebsspalten liegend, auch längliche Formen an. Wiederum schienen auch die Bindegewebszellen der Stützbalken mit Pigment infiltriert. Dem ganzen Aussehen nach ähnelte die Geschwulst schon mehr gewissen grosszelligen, melanotischen Rundzellensarkomen des Menschen. Das infiltrierende Wachstum der Geschwulst, das Wachstum durch Vermehrung der eigenen Elemente und durch Vorschieben derselben in die normale Umgebung war an dieser Geschwulst gut zu verfolgen.

4. Fall.

Ganz ähnlich, wie die oben beschriebene Geschwulst, ja man kann sagen ganz gleich wie diese, war das vierte Praeparat gebaut, das uns zur Verfügung stand. Hier konnte man auch schon das Wachstum im Fettgewebe beobachten und konstatieren, dass dasselbe ganz analog dem Wachstum maligner Tumoren im Fettgewebe erfolgte. Es schoben sich die Geschwulstzellen in den feinen bindegewebigen Interstitien zwischen den Fettzellen, also im Bereich der Capillaren bezw. Lymphspalten, vor und substituierten allmählich durch fortgesetzte Vermehrung das ganze Fettgewebe. Auch hiebei waren wieder Fettgewebszellen, Bindegewebszellen Gefässwandzellen reichlich pigmentiert.

5. Fall.

Unser fünftes Praeparat zeigt eine viel geringere Pigmentierung der Geschwulstzellen. Das Pigment war hier bräunlich. Es scheint also die schwarze Farbe erst durch die überaus dichte Anhäufung des braunen Farbstoffes zustande zu kommen. Die braun pigmentierten Geschwulstzellen hatten verschiedene Gestalt, waren rundlich, länglich oder polygonal, lagen nesterweise beisammen, sodass ein Bild erzeugt wurde, welches an die melanotischen Alveolärsarkome des Menschen erinnerte. Zwischen den Nestern fand sich Bindegewebe mit Blutgefässen. Leider war die Conservierung dieser Geschwulst keine genügende, sodass hier die histologische Analyse nicht, wie wünschenswert, ins Détail getrieben werden konnte.

Resumé.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchung zusammen und vergleichen wir die an den Melanomen

der Pferde erhobenen Befunde mit den Verhältnissen, wie wir sie an menschlichen Melanomen beobachten, so können folgende Sätze aufgestellt werden:

Es gibt bei den Pferden einerseits Melanome, die bezüglich ihres Baus mit den einfachen Naevis pigmentosis des Menschen verglichen werden können, andererseits melanotische Tumoren, die durchaus an die bösartigen Melanosarkome des Menschen erinnern.

In unserem ersten Fall waren, wie bei den Navis, die Anhäufungen des Pigments bzw. der pigmenttragenden Zellen ganz vorwiegend an den Verlauf der Lymphgefässe gebunden, bzw. es entsprach die Verteilung des Pigments und der Zellen der Anordnung des Saftspaltensystems. Wie bei den Naevis des Menschen fanden wir auch gelegentlich bei dieser Melanomart der Pferde die Zellen der Epidermis pigmentiert, und es reichten andererseits Fortsätze der pigmenttragenden Zellen des Coriums zwischen die Fusszellen der Epidermis hinein. Bei dieser Melanomart der Pferde bleibt die Struktur der pigmentinfiltrierten Haut im Grossen und Ganzen erhalten; es handelt sich also nicht um eine destruierende Neubildung. Wie bei den menschlichen Naevis beteiligen sich an der Pigmentinfiltration nicht nur die eigentlichen „Tumorzellen“ (Naevuszellen), sondern auch die Elemente des betreffenden praeexistierenden Gewebes: Bindegewebszellen, Gefässendothelien, Leukocyten etc. Im Ganzen hat man bei dieser Melanomart, wie bei den Naevis des Menschen, den Eindruck, dass es sich um eine übermässige Pigmentablagerung der Haut, besonders innerhalb des ganzen lymphatischen Apparates derselben, handelt. Die übermässige Pigmentablagerung führt zu einer reaktiven Proliferation der ortsange-

hörigen Zellen. Bei den Pferden scheint die übermässige locale Pigmentablagerung auf Ursachen allgemeiner Natur zu beruhen, wenn wir die eigenartige Tatsache berücksichtigen, dass diese Melanome ganz vorwiegend bei Pferden auftreten, die bei der Geburt gefärbt waren und erst später weiss werden. Immerhin müssen aber gewisse locale Dispositionen vorhanden sein, damit im Verlauf dieses Entfärbungsprozesses die Melanome auftreten. Dafür, dass diese Dispositionen congenitaler Natur sind, spricht die erwiesene Erblichkeit der fraglichen Geschwülste. Wir können die lokale Disposition in einer lokalen Entwicklungsstörung der Haut — vielleicht in einer primär mangelhaften bzw. fehlerhaften Ausbildung des Pigmentzellensystems oder des Resorptionsapparates — suchen. Jedenfalls wird bei dem Entfärbungsprozess das Pigment nicht in normaler Weise verarbeitet bzw. resorbiert und fortgeschafft; es häuft sich in grosser Menge in den Gewebsspalten und Lymphgefässen an, die verschiedensten Zellen beladen sich mit Pigment, und es wird eine reactive Hyperplasie erzeugt. Die Verhältnisse beim menschlichen Pigmentnaevus sind ähnliche; wenn auch hier keine Entfärbung der Haut und Haare das Signal zur Naevusbildung gibt, ja die Naevi in der Regel schon mit zur Welt gebracht werden, so handelt es sich doch auch bei den menschlichen Naevis um eine pathologische Ausgestaltung, eine Entwicklungsstörung der Haut, die ebenfalls bis zu einem gewissen Grad erblich, und welche die Grundlage abgibt für Störungen in der Pigmentbildung und Pigmentresorption.

Ausser diesen eben genannten, den menschlichen Pigmentmälern histologisch ähnlichen Pigmentgeschwül-

sten der Pferde, die auch klinisch eine besondere Beurteilung erfahren müssen, insoferne sie relativ gutartiger Natur sind, gibt es nun bei den Pferden auch ganz atypisch gebaute Melanome, die sich teils als Rundzellensarkome, teils als Alveolärsarkome, oder als gemischte Rundzellen-Spindelzellen-Sarkome darstellen. Es sind das destruierende, infiltrierend, durch Vermehrung der eigenen Proles wachsende und sich vergrössernde Geschwülste, die auch weitgehende Metastasen setzen können.

Von solchen Metastasen hat uns ebenfalls ein Exemplar zur Untersuchung vorgelegen. Es handelte sich um eine Lymphdrüsenmetastase, bei welcher die Ueberschwemmung der Lymphsinus und der Limphfollikel bezw. Follikularstränge mit schwarzen Rundzellen sehr deutlich verfolgt werden konnte. Sowohl bei diesen Lymphdrüsenmetastasen, als auch bei allen gutartigeren und malignen Melanomen der Pferde trat die Pigmentinfiltration auch an anderen Gewebselementen, als an den eigentlichen Tumorzellen, in sehr bemerkenswerter Weise hervor. In der Lymphdrüse waren die Reticulumzellen reichlich pigmentiert, in den anderen Geschwülsten waren Leucocyten, Bindegewebszellen im Stroma der Geschwülste, vor Allem aber auch Gefässwandzellen, Blut und Lymphgefässendothelien mit Pigment beladen.

Auch bei den menschlichen Melanomen müssen ja die Vorgänge der Pigmentresorption und des Pigmenttransports im praeexistierenden Gewebe von den Pigmentierungsvorgängen im eigentlichen Geschwulstgewebe wohl unterschieden werden; aber so intensiv und ausgebreitet, wie bei den Melanomen der Pferde,

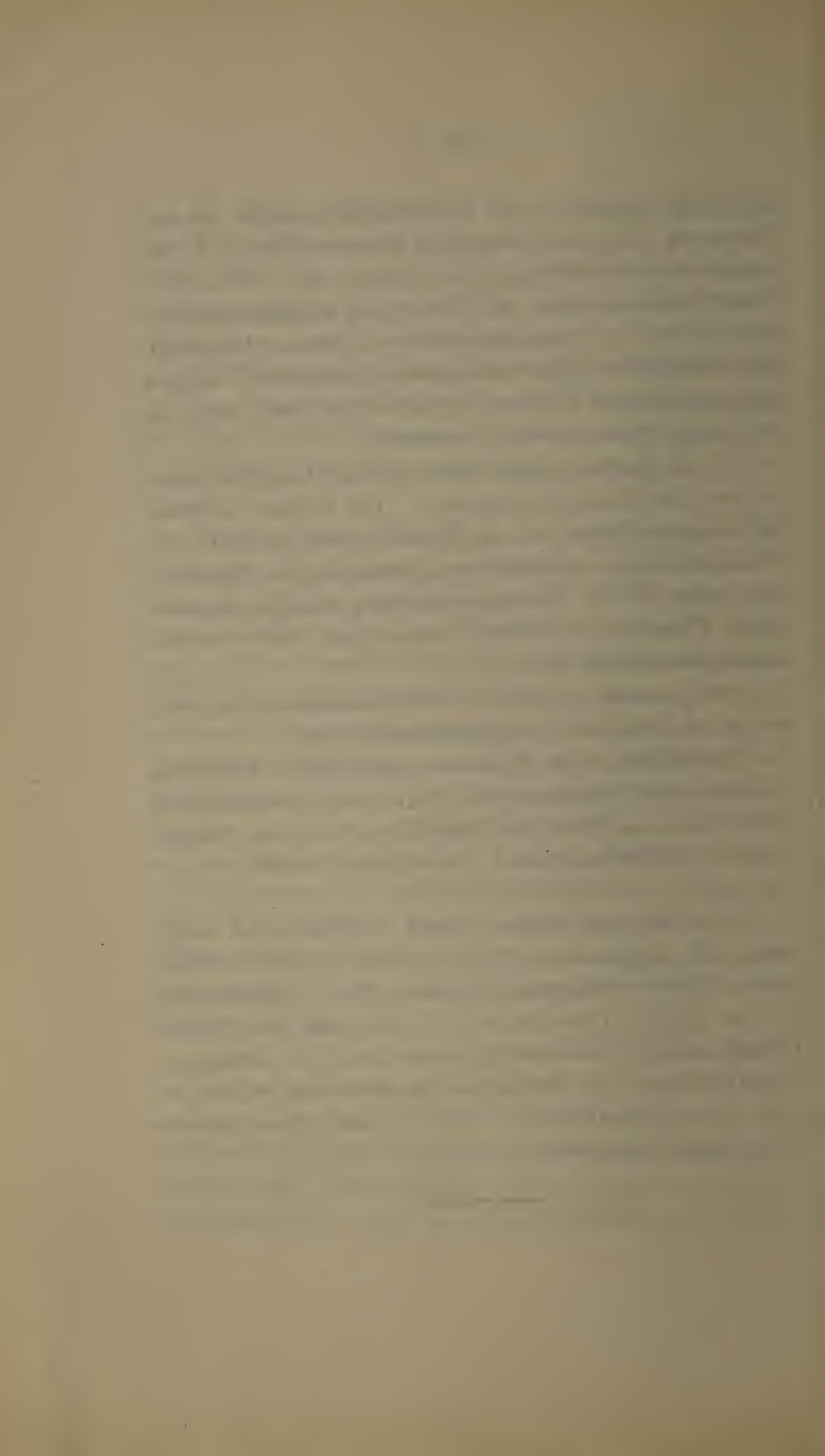
sind beim Menschen die Pigmentablagerungen in den Elementen des praeexistierenden Gewebes nicht. Es ist ja beim Pferde überhaupt die Masse des seitens des Geschwulstparenchyms gebildeten und abgelagerten Pigments eine viel beträchtlichere als beim Menschen. Nach Zerfall der pigmenttragenden Zellen wird bei den Pferdemelanomen Pigment reichlich frei und fliesst zu förmlichen Pigmentlachen zusammen.

Auch das beobachtet man in dieser Intenvität nicht bei den menschlichen Melanomen. Die intensiv schwarze Färbung der Melanome der Pferde beruht ebenfalls auf der massenhaften und dichtesten Anhäufung des Pigments. In weniger dichter Zusammenhäufung sieht das melanotische Pigment der Pferde braun aus, wie das der menschlichen Melanome.

Wenn sich so einige Verschiedenheiten ergeben, so sind sie doch nur untergeordneter Natur.

Im allgemeinen bestehen weitgehende Analogien zwischen den Melanomen der Pferde und des Menschen, sowohl was den Bau, die Histogenese und das Wachstum, als die aetiologischen Grundlagen betrifft.

Am Schlusse dieser Arbeit unterziehe ich mich gerne der angenehmen Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Rindfleisch, für die gütige Uebernahme des Referats und Herrn Privatdozent Dr. Borst für die Anregung zu vorliegender Arbeit und die hilfreiche Unterstützung, welche er mir bei der Bearbeitung zuteil werden liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.



Litteratur:

1) **Cohnheim,** Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Bd. I.

2) **Luther,** Ueber melanot. Geschwülste, Inaug.-Diss., Leipzig 1900.

3) **Ribbert,** Ueber das Melanosarkom, in Zieglers „Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathologie".

4) **Virchow,** Krankhafte Geschwülste.

5) **Casper,** Die bösartigen Geschwülste der Tiere, in Lubarsch und Ostertag „Ergebnisse der allgem. Pathol. etc

6) **Bayer,** Veterinärchirurgie, Wien, 1887.

7) **Birch-Hirschfeld,** Lehrbuch der pathol. Anatomie.

8) **Kitt,** Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haustiere.

9) **Rosenthal,** Ueber Melanosarkome, Inaug.-Diss., München. 1878.

10) **Rave,** Ueber Entstehung von Melanosarkome aus naevis nach Traumen. Inaug.-Diss., Kiel 1899.

11) **v. Rindfleisch** u. Harris, Eine melanotische Geschwulst des Knochenmarks. Virchows Archiv Bd. C III.

12) **Semmer,** Melanosarkomatose und Melanomie bei Schimmeln. Aus: „Zeitschrift f. Tiermedicin", Leipzig. 1883.

13) **Ziegler,** Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.



Lebenslauf.

Ich Hermann Löffler, bayer. Staatsangehörigkeit, bin geboren am 10. Januar 1880 zu Dettelbach als Sohn des prakt. Arztes Dr. Franz Löffler in Dettelbach. Nach Besuch der Volksschule zu Dettelbach, dann vom September 1890 ab des kgl. alten Gymnasiums zu Bamberg erwarb ich mir das Reifezeugnis in Bamberg am 14. Juli 1898 und bezog im Oktober 1898 die Universität zu Würzburg. Im 5. Semester zog ich an die Universität München, wo ich im Halbjahr 1900/1901 meiner militärischen Dienstpflicht mit der Waffe genügte. Im 6. Semester besuchte ich die Universität Kiel, im 7. die Universität Berlin, vom 8. Semester ab studierte ich wieder in Würzburg. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 16. Juni 1903 als Arzt approbiert.

Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Borst verfasst.





